

Rheological aspects of uteroplacental blood flow : a study in the awake late-pregnant guinea pig

Citation for published version (APA):

Verkeste, C. M. (1990). *Rheological aspects of uteroplacental blood flow : a study in the awake late-pregnant guinea pig*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19901206cv>

Document status and date:

Published: 01/01/1990

DOI:

[10.26481/dis.19901206cv](https://doi.org/10.26481/dis.19901206cv)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 05 May. 2023

7 Summary and conclusions

Samenvatting en conclusies

Summary and conclusions

The fluidity (rheology) of blood (hemorheology) is primarily determined by hematocrit, red cell deformability and red cell aggregation. Rheological factors are thought to play an important role in tissue perfusion, particularly in organs with a relatively "slow flow" and impaired or absent vasomotor control (autoregulation). It is generally assumed that the maternal side of the (hemochorial) placenta (uteroplacenta) lacks autoregulation and that the arterial supply to the intervillous space is maximally dilated. Theoretically, this would imply that the uteroplacental circulation may be vulnerable to disturbances in rheological parameters such as hematocrit, red cell deformability and red cell aggregability. This in turn could have important clinical implications when the placenta is only marginally perfused. In these conditions, improvement of the bloods' fluidity may increase intervillous perfusion and with it contribute to fetal well-being.

Several investigators studied the relationship between hemorheological parameters and fetal well-being and/or outcome. However, their observations were always based on *ex vivo* blood measurements, which can not be extrapolated to local tissue perfusion. In addition, the *ex vivo* observations were conflicting, and the impact of those parameters on uteroplacental blood flow was never determined.

In the present studies we hypothesized that an unfavorable rheological environment such as an augmented maternal hematocrit, a reduced red blood cell deformability and an elevated red blood cell aggregability interferes with uteroplacental perfusion, and vice versa (figure 1). To this end, hematocrit, red cell deformability and red cell aggregability were manipulated selectively *in vivo* in order to study their independent impact on uteroplacental blood flow in awake late-pregnant guinea pigs. The guinea pig was chosen because of its

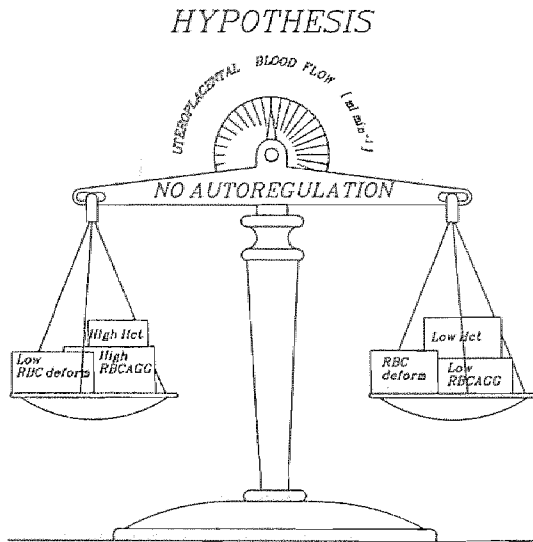


Figure 1

hemochorial lacuneous labyrinthine uteroplacental microarchitecture, resembling that of men. The perfusion of the uteroplacenta, and other organs, was determined with 15 μ m radioactive microspheres before and after manipulating either maternal Hct, red cell deformability or red cell aggregation. The systemic leakage of radioactive microspheres over the period of study did not invalidate the derived blood flow measurements obtained with this technique (Chapter 2).

When hematocrit was varied isovolemically between 26 and 42 vol%, no correlation between hematocrit and uteroplacental blood flow could be demonstrated (Chapter 3). Subsequently, the impact of red blood cell deformability on uteroplacental perfusion was evaluated. To this end, preferential entrapment of artificially hardened red blood cells in the trophoblastic lacunae, and the concomitant effect on uteroplacental blood flow was investigated (Chapter 4).

Rigidified red blood cells, did not become preferentially entrapped in the uteroplacental microcirculation, as compared to normal deformable red cells. Neither did their injection into the systemic circulation interfere with the uteroplacental perfusion.

Finally, the effect of an increased red cell aggregability on uteroplacental perfusion was evaluated (Chapter 5). Increasing the tendency of red blood cells to aggregate, with high molecular-weight dextran, did not reduce uteroplacental perfusion.

The absence of a measurable effect of rheological manipulation on uteroplacental blood flow raised doubt about the still commonly accepted lack in uteroplacental autoregulation. Therefore, the uteroplacental flow-pressure relationship was evaluated in a separate study, using the unresponsiveness of uteroplacental blood flow to variation in hematocrit and the small covariance between hematocrit and mean arterial pressure (Chapter 6). Uteroplacental blood flow was found to vary independently of increases and decreases in blood pressure ($\pm 20\%$ from baseline), supporting the concept that uteroplacental microcirculation is autoregulated in awake late-pregnant guinea pigs. The previously observed lack of change in uteroplacental blood flow in response to rheological manipulation provides additional support for uteroplacental autoregulation (figure 2). However, these data do not exclude an effect of rheological parameters on uteroplacental blood flow in a pathologically changed placenta where uteroplacental autoregulation may be either impaired, overruled or even absent. Therefore, whether rheological factors influence placental perfusion when the placenta is hypoperfused and/or histologically damaged remains to be determined.

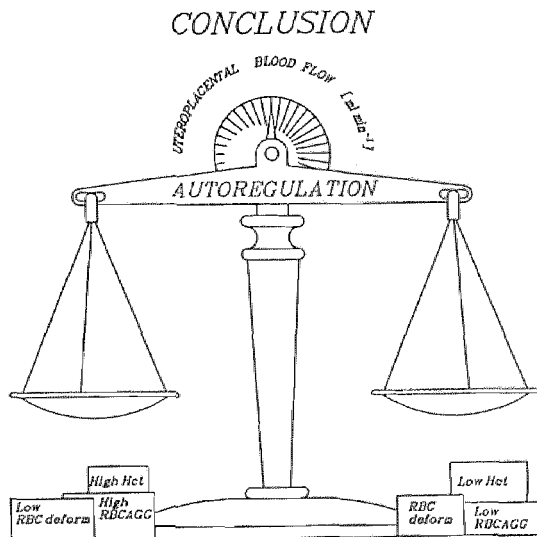


Figure 2

Samenvatting en conclusies

De rode cel concentratie (hematocriet) alsmede de vervormbaarheid en de neiging tot aggregatie van deze cellen bepalen voor een belangrijk deel het stroomgedrag (rheologie) van het bloed (hemorheologie). Met name in organen waar de stroomsnelheid van het bloed laag is, en de drukgradient over het orgaan niet constant gehouden wordt d.m.v. autoregulatie is beschreven dat bovengenoemde rheologische factoren de doorstroming van het orgaan kunnen beïnvloeden. Aan de moederlijke zijde van de placenta (uteroplacenta) wordt verondersteld dat autoregulatie afwezig is, en de aanvoerende vaten naar de placenta maximaal verwijd zijn. Theoretisch zou tengevolge hiervan de uteroplacentaire doorstroming gevoelig zijn voor veranderingen in hematocriet, rode cel vervormbaarheid en rode cel aggregatie. Dit zou belangrijke klinische gevolgen kunnen hebben wanneer de placenta een slechte doorstroming heeft. Verbetering van de rheologische omstandigheden zouden dan leiden tot een verbeterde placenta doorstroming en mogelijk tot een betere conditie van de foetus.

In het verleden zijn reeds diverse studies uitgevoerd waarbij de relatie tussen rheologische factoren en de conditie van de foetus en/of geboortegewicht werd onderzocht. De resultaten van deze studies waren echter gebaseerd op *ex vivo* metingen, en vertoonden onderling vele tegenstrijdigheden.

De hypothese van de in dit proefschrift beschreven studies is dat hematocriet, rode cel vervormbaarheid en rode cel aggregatie de placenta doorstroming beïnvloeden door de afwezigheid van autoregulatie in dit vaatbed (figuur 1). Dientengevolge werden hematocriet, rode cel vervormbaarheid en rode cel aggregatie selectief *in vivo* gemanipuleerd in diverse groepen drachtige cavia's. De cavia werd voor dit onderzoek het meest geschikte proefdier geacht vanwege de gelijkenis in placenta structuur met de mens (hemomonochoriaal). De doorstroming van de placenta, alsmede die van overige organen, werd gemeten met $15\mu\text{m}$ radioactieve microsferen vòòr- en na manipulatie van de rheologische factoren. De lekkage van radioactieve deeltjes uit de placenta gedurende de experimenten werd verondersteld de bloeddoorstromings metingen niet te beïnvloeden (Hoofdstuk 2).

Isovolemische veranderingen in hematocriet tussen 26 en 42 vol%, leidden niet tot veranderingen in uteroplacentaire doorstroming (Hoofdstuk 3). Vervol-

gens werd het effect van rode cel vervormbaarheid op de uteroplacentaire doorstroming bekeken. Hiertoe werd een mengsel van kunstmatig geharde cellen en normaal vervormbare cellen in de bloedstroom ingespoten, en gekeken of de geharde rode cellen selectief in het uteroplacentaire vaatbed vastliepen. De geharde cellen bleken niet in het uteroplacentaire vaatbed te blijven steken en veroorzaakten daardoor geen verlaging van de placenta doorstroming (Hoofdstuk 4). Tenslotte werd het effect van een verhoogde rode cel aggregatie op de uteroplacentaire doorstroming bekeken. Een verhoogde aggregatie neiging van de cellen, teweeg gebracht door injectie van dextraan met een hoog molecuul gewicht, leidde niet tot een verlaging van de placenta doorstroming (Hoofdstuk 5).

Daar geen van de rheologische manipulaties de uteroplacentaire doorstroming leek te beïnvloeden, werd getwijfeld aan de afwezigheid van autoregulatie in de placenta en werd de druk-doorstromings relatie in een aparte studie bekeken. Hierbij werd gebruik gemaakt van de onafhankelijkheid tussen placenta doorstroming en hematocriet veranderingen, en de kleine covariantie tussen hematocriet en bloeddruk (Hoofdstuk 6). Over het traject van de bloeddruk, 20% beneden tot 20% boven het gemiddelde, waren veranderingen in de bloeddruk niet gerelateerd aan verandering in de uteroplacentaire doorstroming. Het is daarom waarschijnlijk dat de uteroplacentaire doorstroming in dit onderzochte bloeddruk interval geautoreguleerd is. De aanwezigheid van autoregulatie in het uteroplacentaire vaatbed wordt benadrukt door de afwezigheid van veranderingen in de doorstroming van dit vaatbed na rheologische manipulatie (figuur 2). Het kan echter niet uitgesloten worden dat rheologische factoren wel een rol spelen bij de doorstroming van de placenta indien deze autoregulatie door een pathologische oorzaak verstoord of zelfs afwezig is. Of rheologische factoren de doorstroming van de placenta beïnvloeden, indien placenta doorstroming laag is en/of de placenta histologisch beschadigd dient dan ook nader onderzocht te worden.